

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

507

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie-Louise LATRON

Née le 7 septembre 1910, à Vendôme
Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

Influence de l'Anesthésie
par les Barbituriques

sur le

Métabolisme Basal

(Étude expérimentale chez le Lapin et chez le Cobaye)

Président : M. BAUDOUIN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie-Louise LATRON

Née le 7 septembre 1910, à Vendôme
Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

Influence de l'Anesthésie
par les Barbituriques
sur le

Métabolisme Basal

(Étude expérimentale chez le Lapin et chez le Cobaye)

Président : M. BAUDOUIN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1937

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX.... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PHILIBERT..... Bactériologie.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
CHIRAY.		HEITZ-BOYER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES FRÈRES ET SŒURS

A M. LE PROFESSEUR BAUDOUIN

*En remerciement du grand honneur qu'il
nous a fait d'accepter la présidence de
cette thèse.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HENRI BÉNARD

*En témoignage de reconnaissance pour
la grande bienveillance avec laquelle il a
bien voulu nous guider dans ce travail.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Nous nous sommes proposé, au cours de ce travail, effectué sous la très bienveillante direction de notre maître, M. le Professeur agrégé Henri Bénard, et avec la précieuse collaboration de Mlle V. Ratner, de chercher à préciser quelques faits relatifs à l'action de l'anesthésie par les barbituriques sur le Métabolisme de Base.

L'emploi courant du lapin à l'Institut Supérieur de Vaccine, tant pour les épreuves de Contrôle des préparations vaccinales que pour l'étude générale de la Vaccine, laisse un lot important d'animaux immunisés qui ne peuvent guère être utilisés par la suite que pour des recherches étrangères à la Vaccine.

C'est dans ces conditions que le Professeur agrégé Henri Bénard a fait étudier chez le lapin par Mlle V. Ratner et M. L. Vitanyi l'influence du sommeil anesthésique sur le Métabolisme de Base. Ces deux auteurs ont exposé les résultats de leurs recherches dans un mémoire déposé à l'Académie de Médecine en 1935, mémoire qui fut couronné du

prix Pourat et auquel nous serons amenée à faire de multiples emprunts.

Les anesthésiques volatils (éther, chloroforme, chlorure d'éthyle, mélange de Schleich) donnent des résultats assez variables, soit en raison de phénomènes corrélatifs de vaso-dilatation (éther) entraînant des déperditions caloriques, soit en raison de la difficulté d'obtenir une anesthésie régulière sans phénomènes d'agitation (chloroforme, chlorure d'éthyle).

Les anesthésiques non volatils (chloral, chloralose, uréthane, barbituriques) déterminent par voie intra-veineuse un abaissement assez constant des échanges respiratoires, au moins à doses anesthésiques. Mais ce sont les barbituriques qui paraissent donner les chutes les plus nettes, les plus régulières, les plus constantes, du Métabolisme Basal.

Aussi, c'est à l'étude des barbituriques que nous nous sommes spécialement attachée. Nous avons utilisé plus particulièrement deux d'entre eux, non parce que nous leur attribuons une quelconque supériorité, mais parce qu'ils sont d'un emploi courant en expérimentation animale :

1^o l'allylisopropyl-malonylurée ou acide isopropylallyl-barbiturique en solution à 10 % (Numal) ;

2^o Le mélange à parties égales d'acide diéthylbarbiturique et d'acide isopropylallyl-barbiturique solubilisés par la diéthylamine (Somnifène).
Le Somnifène renferme par centimètre cube

100 mgr. de chacun des deux hypnotiques et, en outre, 7 mgr. de chlorhydrate de p-amino-benzoyldiéthylaminoéthanol, de la diéthylamine, du glycérol, de l'alcool et de l'eau.

HISTORIQUE

L'étude des modifications de la thermogénèse et des échanges respiratoires sous l'influence de l'anesthésie a donné lieu à de nombreux travaux.

Dès 1848, Duméril et Demarquay avaient constaté que l'anesthésie chloroformique par inhalation abaisse la température rectale du chien de plusieurs degrés. Scheinsson, en 1869, vérifie cet abaissement de température et pense qu'il s'agit d'une diminution de la thermogénèse, la déperdition de chaleur par la peau n'augmentant pas pendant l'anesthésie. En 1886, d'Arsonval peut enfin démontrer, grâce à un calorimètre spécial, que la quantité de chaleur rayonnée subit, au cours de la narcose, un abaissement d'environ 50 %, tandis que d'autres auteurs insistent sur le ralentissement de la respiration pendant l'anesthésie.

Cet ensemble de faits laissait supposer que les oxydations, au sein des tissus, sont ralenties par l'anesthésie. Les premières vérifications directes sont effectuées par Rumpf en 1884 : cet auteur mesure le volume d'oxygène absorbé et pèse le gaz carbonique exhalé par un cobaye, à jeun depuis dix-huit heures.

pendant les deux heures qui suivent l'administration sous-cutanée de divers anesthésiques.

Après lui, Palis dose l'acide carbonique rejeté par le Chien après des inhalations de chloroforme ayant duré cinq, trente et soixante minutes. Paul Bert, Arloing, De Saint-Martin, à la suite de Claude Bernard ; analysent, chez l'animal, une fraction de l'air expiré avant et pendant la narcose. Vidal étudie l'élimination carbonique pendant les quarante-huit heures qui suivent l'anesthésie au chloroforme.

Tous ces auteurs aboutissent à des résultats concordants, les échanges respiratoires diminuent de 40 à 60 % sous l'influence des anesthésiques ; la chute de la température est constante.

Charles Richet, en 1895, aboutit aux mêmes résultats et conclut : « Il est certain qu'une grande part de cette diminution reconnaît pour cause la résolution musculaire complète qu'on observe alors. Mais il est probable que les tissus autres que les muscles — glandes et autres appareils — subissent aussi une diminution de leur activité. »

Plus près de nous, C. Heymans publie en 1921 ses beaux travaux sur les modifications du volume respiratoire et de l'élimination carbonique sous l'influence des anesthésiques et des hypnotiques. Ses mesures sont pratiquées sur le Lapin trachéotomisé par une méthode à circuit ouvert qui rend possibles des prélèvements à volonté au cours du sommeil de l'animal. De cette façon, on peut suivre étroitement l'évolution de l'élimination de gaz carbonique, elle-

même en rapport avec le métabolisme intime des tissus. C. Heymans étudie le premier l'action des hypnotiques et cherche à établir comment, « au point de vue respiratoire et carbonique, la narcose très profonde par les hypnotiques diffère de la narcose par les anesthésiques ». Il se sert de l'uréthane, du chloral et de la morphine en injection intraveineuse et conclut que la chute du volume respiratoire et du volume de gaz carbonique rejeté est moins forte, dans un temps égal, qu'avec les anesthésiques (15 à 25 % au lieu de 40 à 50 %) et que la chute de la température est moins considérable et moins progressive.

Après lui, J.-J. Bouckaert, en 1926, étudie l'action du Somnifène en injection intraveineuse chez le Lapin : pour des doses de 0 cc. 2 par kilog de cet hypnotique la chute de l'élimination carbonique et du volume respiratoire est de 50 %, 1 heure 45 minutes après l'injection, tandis que la température de l'animal est tombée de 38°5 à 35°8.

Enfin, des auteurs Roumains (A. Obregia, Padeano et Mihaescu), étudiant les modifications du Métabolisme de base chez l'Homme par injection intra-veineuse de Somnifène, observent une chute de 20 à 30 %.

Cette baisse n'a pas été retrouvée par Joltrain et Morat au cours de l'anesthésie de l'Homme par l'Evipan sodique : les échanges respiratoires, difficiles à mesurer, seraient, pour ces auteurs, le plus souvent augmentés en raison de l'absence habituelle de résolution musculaire complète.

Les expériences que nous avons effectuées nous-même sur le Cobaye, comme celles antérieures de Mlle Ratner et de M. L. Vitanyi sur le Lapin, ne font donc qu'apporter quelques précisions nouvelles à une question déjà fort débattue et très étudiée.

PREMIÈRE PARTIE

TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE

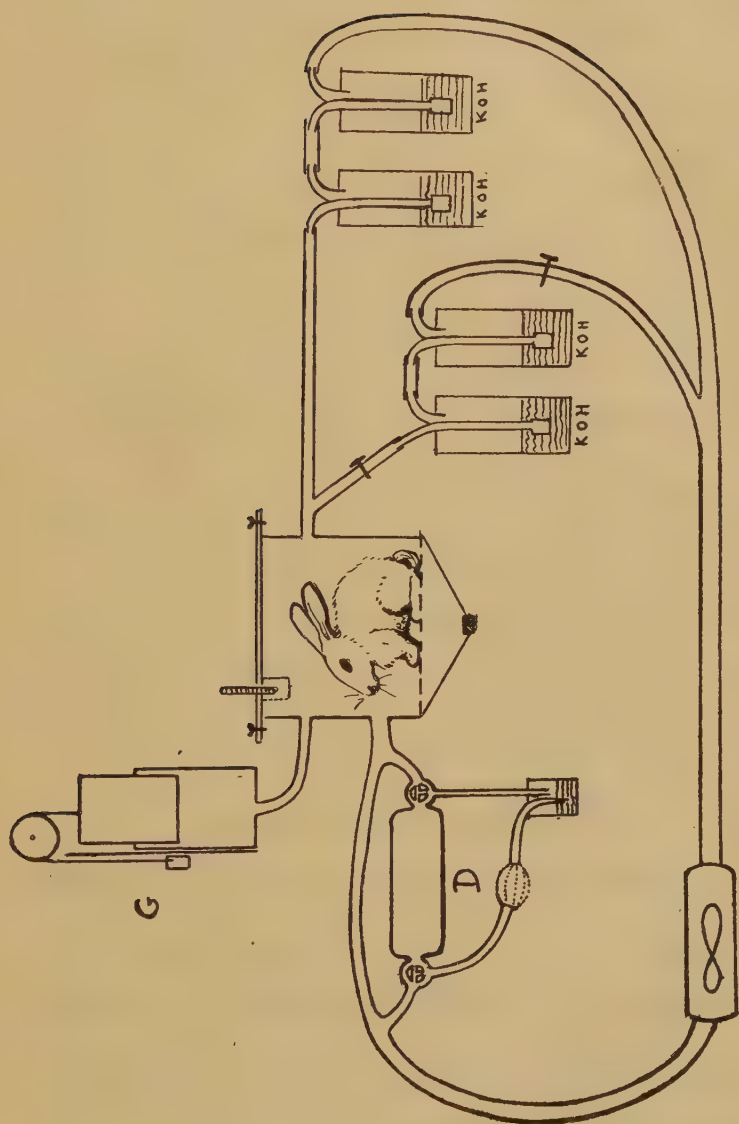
Instrumentation.

Nous avons utilisé pour la détermination du Métabolisme de Base la méthode des échanges respiratoires en circuit fermé.

Le dispositif qui a servi à Mlle Ratner et L. Vitanyi dans leurs recherches sur le Lapin est représenté sur la figure ci-jointe.

Sa partie essentielle est un caisson métallique d'une capacité d'une vingtaine de litres, fermé d'une façon étanche par une glace amovible. Celle-ci permet de surveiller l'animal. Elle est serrée entre deux garnitures de caoutchouc par une série de boulons munis chacun d'un écrou à oreilles. Le fond du caisson, en entonnoir très évasé, présente une ouverture centrale obturée par un bouchon. Au-dessus de ce fond se trouve une grille métallique sur laquelle reposent les pattes de l'animal. Un thermomètre pénètre dans la partie supérieure du caisson, protégé de l'animal par un dispositif métallique.

Aux deux extrémités du caisson se trouvent fixées deux tubulures permettant l'adaptation de tuyaux de



P
Schéma général du dispositif servant à la mesure des échanges respiratoires en circuit fermé.

caoutchouc reliés d'autre part, en circuit fermé, à une pompe aspirante et foulante. Cette pompe permet l'établissement d'un courant d'air qui traverse le caisson et revient à la pompe.

Sur la canalisation d'entrée, entre la pompe et le caisson, se trouve branché, en dérivation borgne, un gazomètre renfermant une réserve de plusieurs litres d'oxygène.

Sur la canalisation de sortie, entre le caisson et la pompe, est intercalé un système de flacons barboteurs renfermant de la lessive de potasse au quart et destinés à l'absorption de l'acide carbonique.

L'animal introduit dans le caisson se trouve donc placé dans une enceinte fermée dont l'atmosphère est mise en mouvement par la pompe de circulation. L'acide carbonique produit disparaît, absorbé par les flacons de potasse, tandis que l'oxygène consommé est remplacé au fur et à mesure par un volume équivalent débité par le gazomètre.

Technique d'une détermination.

Conformément à sa définition, le métabolisme de base doit être mesuré sur l'animal à jeûn. Les recherches de V. Ratner et L. Vitanyi ont montré que, chez le Lapin en période d'alimentation la dépense énergétique est d'environ 15 à 30 % supérieure à la dépense minima. Au cours du jeûne, le métabolisme baisse d'abord pour se stabiliser au bout de dix-huit à vingt-quatre heures à son chiffre de base. Il se maintiendra à cette valeur pendant quatre à cinq jours,

même si le jeûne est poursuivi, pour diminuer ensuite progressivement.

C'est donc après dix-huit à vingt-quatre heures de jeûne qu'il convient de pratiquer chez le Lapin la détermination du métabolisme de base.

L'animal est introduit dans le caisson qu'on ferme immédiatement par le serrage hermétique de la glace, on met en service deux flacons à potasse disposés l'un derrière l'autre « en série », et l'on fait aussitôt fonctionner la pompe de circulation.

Ce premier temps de « mise en route » durera un quart d'heure de façon à accoutumer l'animal et à obtenir un état de « régime permanent ».

Ces quinze minutes écoulées, on arrête la pompe, on lit le volume du gazomètre (volume de départ), on note la température de ce gazomètre, celle du caisson, la pression barométrique, on substitue rapidement aux flacons de mise en route deux nouveaux flacons neufs, garnis de potasse non carbonatée, et l'on remet en marche la pompe de circulation en prenant comme temps 0 non pas le moment de cette remise en marche, mais celui de l'arrêt.

La figure précédente montre comment peut s'effectuer facilement le changement des flacons barboteurs. La canalisation de sortie du caisson se bifurque en deux branches qui comprennent l'une les flacons de mise en route, l'autre les flacons neufs et se réunissent ensuite pour retourner à la pompe. Durant la période de « mise en route », on ferme la dérivation des flacons neufs par des pinces qu'on transporte

ensuite au moment voulu sur l'autre dérivation.

L'expérience, à partir du temps 0, est poursuivie pendant une heure, puis on arrête la pompe ; on lit le nouveau volume du gazomètre, les températures du gazomètre et du caisson, la pression barométrique ; on retire les flacons de potasse qu'on obture soigneusement en attendant de procéder au dosage du CO^2 fixé par leur contenu.

Discussion critique de la méthode l'évaluant l'oxygène.

La quantité d'oxygène consommé est fournie par la différence des volumes intérieurs du gazomètre au début et à la fin de l'expérience. Mais cette donnée n'est exacte qu'autant que l'acide carbonique éliminé par l'animal a été strictement absorbé et qu'aucune variation de température ne s'est produite dans le circuit, notamment dans le caisson.

On verra plus loin les conditions qui permettent d'obtenir une absorption pratiquement totale du CO^2 .

Quant à l'influence d'une variation de la température du caisson, il est facile d'en apprécier la valeur.

Soit M le volume de l'atmosphère gazeuse à l'intérieur du caisson, c'est-à-dire pratiquement le volume intérieur en centimètres cubes du caisson moins le poids en grammes de l'animal ; ce volume pour une élévation de température Δt subit une dilatation.

$$\begin{aligned} m &= M \alpha \Delta t + M \frac{1}{H} \frac{dl}{dt} \Delta t \\ &= M \left[\alpha + \frac{1}{H} \frac{dl}{dt} \right] \Delta t \end{aligned}$$

α désignant le coefficient de dilatation des gaz $\left(\frac{1}{273}\right)$

H , la pression barométrique

$\frac{dl}{dt} \Delta t$, la variation de tension de vapeur d'eau saturante pour l'élévation Δt autour de la température t^0 .

Le volume m représente en centimètres cubes la quantité de gaz refoulée par l'élévation de température Δt du caisson vers le gazomètre.

Ramené à 0^0 et à la pression de 760 mm. de mercure, ce volume devient

$$m_0 = m \frac{1}{1 + \alpha t} \cdot \frac{H - f}{760}$$

Cette quantité n'est pas négligeable : elle dépasse 50 cc. pour un caisson d'une vingtaine de litres et une élévation habituelle de la température de 1^0 à $1^0 \frac{1}{2}$. C'est ce volume m_0 qu'il conviendra d'ajouter à la consommation apparente déduite de l'affaissement de la cloche du gazomètre.

En appelant V cette consommation apparente lue sur le gazomètre à la température θ^0 et la pression H on a après conversion à 0^0 et 760 mm. de mercure

$$V_0 = V \frac{1}{1 + \alpha \theta} \cdot \frac{H - f}{760}$$

f étant la tension de vapeur d'eau saturante à θ^0 .

La somme $V_0 + m_0$ représente la consommation vraie d'oxygène pendant la durée de l'expérience.

Dans cette discussion, nous avons supposé que la température du gazomètre et que la pression baromé-

trique ne subissaient pas en cours d'expérience de variation sensible, ce qui est le cas le plus habituel ; si non, il conviendrait d'en tenir compte dans l'évaluation de l'oxygène consommé.

Quant au plus ou moins de pureté de l'oxygène renfermé dans le gazomètre, il n'entre pas ici en ligne de compte puisque le gazomètre débite exactement, volume pour volume, de quoi combler à la pression atmosphérique le déficit créé dans le caisson par la consommation progressive de l'oxygène.

Evaluation de l'acide carbonique.

Plusieurs méthodes peuvent être proposées pour le dosage de l'acide carbonique fixé dans les flacons barboteurs.

Remarquons toutefois que la méthode pondérale d'ordinaire si simple et si précise n'irait pas dans les conditions expérimentales décrites ci-dessus sans présenter de sérieux inconvénients : l'énergique barbotage nécessaire pour la bonne absorption du CO_2 risque en effet d'entraîner mécaniquement des particules de la solution potassique qui tromperaient nécessairement sur la quantité réelle de l'acide carbonique fixé.

D'autre part la solution de potasse bien que diluée au $\frac{1}{4}$ peut arrêter au passage une certaine quantité de vapeur d'eau, d'où une nouvelle cause d'erreur, en sens inverse de la précédente, mais sans rapport avec elle et ne la compensant aucunement.

Ces causes d'erreurs n'existent pratiquement pas dans la méthode chimique.

Ici, l'entraînement mécanique des gouttelettes comme la fixation de vapeur d'eau n'agissent qu'en modifiant le volume de la solution absorbante. Cette modification est de valeur relative insignifiante, si bien que l'erreur dans l'évaluation du CO_2 fixé devient tout à fait négligeable.

La méthode chimique utilisée par V. Ratner et L. Vitanyi, ainsi que par nous-mêmes, est la méthode classique de titrimétrie en présence d'un double réactif indicateur.

On prélève bien exactement dans chacun des deux flacons barboteurs en série, 2 cc. de solution potassique, soit 4 cc. en tout. Cette prise d'essai est introduite dans une petite fiole de Fourneau et additionnée de 50 cc. d'eau distillée privée de CO_2 ; on ajoute 10 cc. de chlorure de baryum à 10 % et 11 gouttes du réactif indicateur suivant :

(*Réactif duplex*) :

Phénolphtaléine	0 gr. 50
Hélianthine	0 gr. 50
Alcool	100 cc.

La dilution potassique renfermant un excès d'alcali non carbonaté, le liquide prend la coloration rouge de la phtaléine en milieu basique.

On fait tomber goutte à goutte à l'aide d'une burette graduée une liqueur normale d'acide chlorhydrique jusqu'au brusque virage au jaune de la

solution et l'on note le volume n marqué par la burette. La potasse libre non carbonatée est alors saturée et il ne reste plus en suspension que le carbonate de baryum insoluble résultant de l'action du carbonate de potasse sur le chlorure de baryum. On continue à faire tomber goutte à goutte la solution acide qui s'attaque maintenant au carbonate de baryte insoluble ; la solution s'éclaircit peu à peu, puis lorsqu'elle est devenue complètement limpide, une goutte ou deux supplémentaires suffisent pour faire virer au rose l'hélianthine. Soit n' le nouveau volume lu sur la burette. La différence $n' - n$ correspond à l'attaque du carbonate de baryte, c'est-à-dire au déplacement de l'acide carbonique fixé.

L'acide carbonique étant bivalent, et nécessitant pour son déplacement 2 volumes d'acide chlorhydrique, 1 cc. d'HCl normal correspond à $1/2$ millimolécule de CO_2 , soit 11 cc. 16 (mesuré à 0° et à 760 mm. de mercure), $(n' - n)$. 11,16 représentant la quantité de CO_2 fixé dans les 4 cc. de la prise d'essai et $\frac{200}{4} (n' - n)$. 11,16 le nombre de centimètres cubes du CO_2 retenu dans l'ensemble des deux flacons de potasse et par conséquent produit par l'animal durant l'heure de l'expérience.

Telle qu'elle vient d'être exposée, la méthode chimique comporte du point de vue titrimétrique une précision très satisfaisante qu'il serait facile du reste d'améliorer encore en augmentant la prise d'essai ou en utilisant des solutions acides titrées plus diluées.

Mais les causes d'erreur dans l'évaluation de l'acide carbonique ne sont pas d'ordre titrimétrique, elles résident dans la difficulté d'obtenir une absorption totale du CO_2 dans les flacons laveurs.

Il peut paraître paradoxal qu'un courant d'air barbotant activement dans une solution de potasse ne se dépouille pas intégralement au passage des faibles quantités de CO_2 qu'il renferme.

Le fait est cependant indiscutable. On peut le démontrer en plaçant sur le trajet du courant gazeux plusieurs flacons en série et en dosant séparément dans chacun d'eux le CO_2 fixé. Bien qu'à vrai dire décroissantes, les quantités trouvées sont assez voisines les unes des autres.

Dans le cas particulier d'un seul flacon, l'absorption n'acquiert une certaine importance que parce que la masse gazeuse passe à *plusieurs reprises* dans la solution absorbante. Si l'on évalue à 18 litres le volume de la masse gazeuse circulante et à 5 litres le débit par minute, on peut admettre qu'un élément de cette masse gazeuse effectue en quatre minutes environ un circuit complet. Le CO_2 produit dans les toutes premières phases de l'expérience aura le temps de passer une quinzaine de fois dans l'unique flacon de potasse et subira de ce fait une absorption totale, mais il n'en sera plus de même des dernières portions de CO_2 produites par l'animal pendant les dernières minutes de l'expérience et qui n'auront la possibilité de traverser qu'une fois au plus la solution absorbante.

Théoriquement, on devrait pouvoir améliorer les résultats en augmentant le débit et en diminuant le volume de la masse circulante de façon à multiplier les passages par la solution de potasse. Mais on ne saurait sans inconvénient dépasser un débit de 5 à 6 litres, et d'autre part on ne peut pas non plus réduire au-dessous d'une certaine limite la masse de l'atmosphère circulante, c'est-à-dire diminuer les dimensions du caisson sans favoriser le contact du Lapin avec les parois métalliques et risquer ainsi d'introduire des déperditions caloriques susceptibles d'influencer la valeur du métabolisme.

Le moyen le plus sûr d'obtenir une absorption convenable est d'augmenter soit la durée de l'expérience, soit le nombre des flacons barboteurs. L'expérience montre qu'avec deux flacons disposés en série et pour les conditions opératoires précitées, la fixation du CO^2 est pratiquement suffisante alors qu'avec un seul flacon, 10 à 15 % du CO^2 produit pendant une heure peuvent échapper à l'absorption.

Une petite quantité de CO^2 persistant dans le caisson, il importe que cette quantité ne varie pas du début à la fin de l'expérience. De là, l'utilité de la période de « mise en route » qu'on doit prolonger durant un quart d'heure environ pour être certain de parvenir à un état de « régime permanent ». Ce régime atteint et l'expérience proprement dite commencée avec le changement des flacons de potasse, on s'astreindra à maintenir à une valeur fixe le débit de la ventilation.

D'autre part, il y aura tout avantage à faire en sorte que la quantité de CO^2 restant dans le caisson soit aussi faible que possible. On y parvient, comme nous l'avons dit, en portant à deux au moins le nombre des flacons barboteurs qu'on placera en série.

Il est possible du reste de se rendre compte de la teneur de l'atmosphère circulante en CO^2 et de la fixité de cette teneur au début et à la fin de l'expérience. Le schéma de la page 17 montre en D un dispositif imaginé dans cette intention. Ce dispositif comprend une ampoule de 200 cc. munie à chaque extrémité d'un robinet à deux voies commandant une canalisation en T.

Par ses tubulures axiales, cette ampoule peut être mise sur le trajet de l'air circulant. En tournant les robinets de 90° , on isole l'ampoule, la circulation continuant à se faire par une dérivation. On a ainsi opéré un prélèvement de l'atmosphère en mouvement et il sera facile d'opérer sur cet échantillon le dosage du CO^2 en le faisant passer à plusieurs reprises par les tubulures latérales sur un petit barboteur spécial renfermant de l'eau de baryte. En opérant ainsi au début et dans les dernières minutes de l'expérience, on peut prendre connaissance des variations de la teneur de l'air du caisson en CO^2 et introduire s'il y a lieu les corrections nécessaires.

L'expérience montre qu'avec deux flacons barboteurs en série, la teneur en CO^2 de la masse gazeuse circulant au début comme à la fin de l'expérience est pratiquement négligeable.

Influence des variations de la réserve alcaline.

On pouvait se demander si des modifications éventuelles dans l'amplitude de la respiration du lapin ne pouvaient pas, en amenant une décomposition partielle de la réserve alcaline, c'est-à-dire des bicarbonates, fausser la valeur apparente du CO_2 de combustion.

Un simple calcul d'approximation montre qu'il n'en est rien. On peut en effet, évaluer à 60 ou 75 cc. la quantité de CO_2 combinée à l'état de bicarbonates dans la totalité du sang d'un lapin. En supposant une baisse considérable de 50 % de la réserve alcaline, il y aurait donc libération au plus de 30 à 40 cc. de CO_2 , quantité négligeable à côté des 1.000 cc. et plus du CO_2 de combustion produits dans l'heure par le lapin. L'erreur de ce fait ne dépasse donc guère 3 %.

*Appareillage pour la détermination
du Métabolisme de Base chez le Cobaye.*

Le dispositif que nous avons utilisé pour la mesure du Métabolisme de Base chez le Cobaye est très analogue à celui que nous venons de décrire à propos du Lapin.

Il comporte toutefois un certain nombre de particularités et perfectionnements.

Tout d'abord, le caisson est de plus petites dimensions, mesurant 22 cc. de long sur 10 de large et 16 de profondeur.

La glace de verre qui assure la fermeture est remplacée par une plaque transparente en rhodoïd incassable.

Afin de mieux préciser les conditions de température dans lesquelles on opère, le caisson est plongé dans une importante masse d'eau renfermée dans un bac extérieur. Il est facile de maintenir cette masse d'eau au degré thermique voulu. Quant à la température exacte de l'atmosphère du caisson, elle est donnée par un couple thermo-électrique placé à la partie supérieure du caisson en regard de la tubulure de sortie du courant d'air de circulation. Un galvanomètre sensible permet de lire cette température à chaque instant avec une approximation de $1/4$ de degré.

Le gazomètre renfermant la réserve d'oxygène est disposé dans une vitrine qui le protège contre les influences extérieures.

Enfin, la pompe de circulation est une pompe à membrane dont l'étanchéité est beaucoup plus parfaite que celle des pompes rotatives les plus courantes.

Nous avons adopté comme point de neutralité thermique pour le Cobaye la température extérieure de 22° .

Nos déterminations ont été faites comme chez le Lapin après un jeûne de dix-huit à vingt-quatre heures.

Calcul du Métabolisme de Base.

La quantité de calories fournie par la consommation d'un litre d'oxygène — ou *coefficient calorifique* de l'oxygène — dépend dans une assez large mesure de l'utilisation que l'organisme fait de cet oxygène autrement dit de la nature des matériaux brûlés. Elle est plus grande avec l'oxydation des hydrates de carbone qu'avec celle des albumines ou des graisses.

Nous reproduisons ci-dessous les valeurs des coefficients calorifiques de l'oxygène et de l'acide carbonique en fonction du quotient respiratoire admises par Carpenter.

COEFFICIENTS CALORIFIQUES DE L'OXYGÈNE
ET DE L'ACIDE CARBONIQUE EN FONCTION DU QUOTIENT
RESPIRATOIRE.

(D'après Thorne Carpenter, *Publ. of Carnegie Inst.*
Wash., 1921, n° 303.)

Quotient respiratoire	Nombre de grandes calories par litre d'oxygène	Nombre de grandes calories par litre d'acide carbonique
0.70	4.686	6.694
0.71	4.690	6.606
0.72	4.702	6.531
0.73	4.714	6.458
0.74	4.727	6.388
0.75	4.739	6.319
0.76	4.752	6.253
0.77	4.764	6.187
0.78	4.776	6.123
0.79	4.789	6.062
0.80	4.801	6.001

Quotient respiratoire	Nombre de grandes calories par litre d'oxygène	Nombre de grandes calories par litre d'acide carbonique
0.81	4.813	5.942
0.82	4.825	5.884
0.83	4.838	5.829
0.84	4.850	5.774
0.85	4.863	5.721
0.86	4.875	5.669
0.87	4.887	5.617
0.88	4.900	5.568
0.89	4.912	5.519
0.90	4.924	5.471
0.91	4.936	5.424
0.92	4.948	5.378
0.93	4.960	5.333
0.94	4.973	5.290
0.95	4.985	5.247
0.96	4.997	5.205
0.97	5.010	5.165
0.98	5.022	5.124
0.99	5.034	5.085
1.00	5.047	5.047

Pour la surface corporelle des animaux en expérience, nous avons utilisé la formule de Smutz.

$$S = K P^{2/3}$$

Dans cette formule, où S est exprimé en décimètres carrés et P en kilogrammes, K est un coefficient qui chez le Lapin a pour valeur 9,18 et chez le Cobaye 7,35 (7,76 chez la souris). En divisant par 100, S est donné en mètres carrés.

DEUXIÈME PARTIE

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

I. — Recherches chez le Lapin.

Nous rapporterons tout d'abord les résultats obtenus par V. Ratner et L. Vitanyi sur le lapin. Ils concernent d'abord 5 animaux anesthésiés par le Numal dont 3 chez lesquels le Métabolisme a été régulièrement suivi pendant huit à dix heures.

A la dose d'un $1/2$ cc. par kilogramme en injection intraveineuse, le Numal donne chez le lapin un sommeil régulier et profond d'une durée de plusieurs heures.

Sitôt l'anesthésie obtenue, on observe dès la première heure une baisse de 20 à 40 % du Métabolisme de Base.

(42,5 %, 37 %, 35 %, 22 %, 19 %).

Cette baisse persiste dans les deux heures qui suivent, ou même s'accuse légèrement.

L'anesthésie commence à se dissiper vers la troisième ou quatrième heure, mais le Métabolisme reste encore très bas jusque vers la sixième ou septième heure ; il se relève ensuite progressivement, mais,

huit à dix heures après l'administration de l'anesthésique, alors que l'animal est complètement réveillé, le Métabolisme reste encore au-dessous de sa valeur initiale.

Durant ces modifications de la dépense énergétique, le quotient respiratoire s'abaisse de 10 à 15 % et semble se relever d'une façon plus précoce et plus rapide que le Métabolisme de Base.

Quant à la température centrale, elle s'abaisse de 1 degré à 1 degré 1/2 en pleine anesthésie.

Lapin F., roux.

(3.075 gr. — 0 m² 193.)

9 h. 15-10 h. 15. Détermination du Métabolisme avant l'anesthésie :

Température de l'animal	38°8
Oxygène consommé par heure.....	2.000 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.870 cc.
Quotient respiratoire	0,936
Métabolisme de base	51,5

10 h. 30. Injection *intraveineuse* de 0 cc. 5 de *Numal* par kilog dans 7 cc. d'eau salée à 8 ‰.

L'animal s'endort en 5 minutes.

10 h. 40-11 h. 40. Première détermination du Métabolisme au cours de l'anesthésie :

Oxygène consommé par heure.....	1.170 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.000 cc.
Quotient respiratoire	0,857
Métabolisme de Base	29,6

11 h. 40-12 h. 40. Deuxième détermination :

Oxygène consommé par heure.....	1.130 cc.
---------------------------------	-----------

Acide carbonique exhalé par heure .	1.000 cc.
Quotient respiratoire	0,885
Métabolisme de Base	28,7

12 h. 40-13 h. 40. Troisième détermination :

Oxygène consommé par heure.....	895 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.000 cc.
Quotient respiratoire	1,12
Métabolisme de Base	23,4

13 h. 40-15 h. L'animal reste au repos. Il est réveillé, mais il paraît très déprimé.

15 h. 5-16 h. 5. Quatrième détermination :

Température de l'animal	37°9
Oxygène consommé par heure.....	1.140 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.160 cc.
Quotient respiratoire	1,02
Métabolisme de Base	29,8

16 h. 5-17 h. 5. Cinquième détermination :

Température de l'animal à la sortie du caisson	39°2
Oxygène consommé par heure.....	1.188 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.120 cc.
Quotient respiratoire	0,947
Métabolisme de Base	32,4

CONCLUSION : L'anesthésie a déterminé une *baisse* de 4,25 % du Métabolisme de Base. Le quotient respiratoire s'est abaissé légèrement au même moment, pour remonter ensuite au-dessus de son point de départ.

Lapin H, roux.

(2.930 gr. — 0 m² 187.)

A jeun depuis 48 heures.

7 h. 15-8 h. 15. Détermination du Métabolisme avant l'anesthésie :

Température de l'animal.....	39°5
Fréquence respiratoire	110 par min.
Oxygène consommé par heure.....	2.060 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.700 cc.
Quotient respiratoire	0,83
Métabolisme de Base	53

8 h. 17. Injection *intraveineuse* de 1,5 cc. de *Numal* dilué dans 10 cc. d'eau salée à 8 ‰. L'animal s'endort quelques minutes après l'injection.

8 h. 35-9 h. 35. Première détermination du Métabolisme au cours de l'anesthésie :

Fréquence respiratoire	34 par min.
Oxygène consommé par heure.....	1.347 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	905 cc.
Quotient respiratoire.....	0,67
Métabolisme de Base	33,4

9 h. 35-10 h. 35. Deuxième détermination :

L'animal dort profondément.

Fréquence respiratoire	40 par min.
Oxygène consommé par heure.....	1.370 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	975 cc.
Quotient respiratoire	0,713
Métabolisme de Base	34,2

10 h. 35-11 h. 35. Troisième détermination :

L'animal commence à se réveiller. Il frissonne.

Fréquence respiratoire	50 par min.
Température de l'animal à la sortie du caisson.....	38°
Oxygène consommé par heure.....	1.390 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.116 cc.
Quotient respiratoire	0,80
Métabolisme de base	35,3

13 h. 45-14 h. 45. Quatrième détermination après 1 h. 1/2 de repos :

L'animal est encore abattu et ne peut pas marcher.

Température de l'animal.....	38°8
Fréquence respiratoire	44 par min.
Oxygène consommé par heure.....	1.455 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.200 cc.
Quotient respiratoire	0,824
Métabolisme de Base.....	37,3

14 h. 45-15 h. 45. Cinquième détermination :

Température de l'animal à la sortie du caisson.....	39°5
Fréquence respiratoire	50 par min.
Oxygène consommé par heure.....	1.650 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.367 cc.
Quotient respiratoire.....	0,83
Métabolisme de Base	42,2

A la fin de l'expérience, l'animal peut marcher, mais en titubant.

CONCLUSION : L'anesthésie a provoqué une *baisse* de 37 % du Métabolisme de Base, accompagnée d'une diminution du quotient respiratoire.

Lapin K, gris.

(2.950 gr. — 0 m² 188.)

A jeun depuis 24 heures.

9 h. 35-10 h. 35. Détermination du Métabolisme avant l'anesthésie :

Température de l'animal.....	39°
Oxygène consommé par heure.....	1.710 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.534 cc.

Quotient respiratoire	0,896
Métabolisme de Base	44,7

10 h. 40. Injection *intraveineuse* de 1,5 cc. de *Numal* dilué dans de l'eau physiologique.

L'anesthésie s'installe en 2 minutes. Elle est régulière et totale.

10 h. 55-11 h. 55. Première détermination du Métabolisme au cours de l'anesthésie :

Oxygène consommé par heure.....	1.130 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	923 cc.
Quotient respiratoire	0,817
Métabolisme de Base	29

11 h. 55-12 h. 55. Deuxième détermination :

L'animal dort profondément.

Oxygène consommé par heure.....	1.052 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	894 cc.
Quotient respiratoire	0,849
Métabolisme de Base	27

12 h. 55-13 h. 55. Troisième détermination :

Oxygène consommé par heure.....	1.170 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.089 cc.
Quotient respiratoire.....	0,93
Métabolisme de Base	31

A la fin de l'expérience, l'animal est réveillé, mais il est très abattu. Sa température est à 37°6.

16 h. 45-17 h. 45. Quatrième détermination :

Oxygène consommé par heure.....	1.185 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.160 cc.
Quotient respiratoire	0,98
Métabolisme de Base	31,6

17 h. 45-18 h. 45. Cinquième détermination :

Température de l'animal à la sortie du caisson	39°2
Oxygène consommé par heure.....	1.300 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.116 cc.
Quotient respiratoire.....	0,857
Métabolisme de Base.....	33,8

CONCLUSION : L'anesthésie a déterminé une *baisse* du Métabolisme de Base de 35 %, accompagnée d'une légère diminution du quotient respiratoire.

Dans une nouvelle série de recherches V. Ratner et L. Vitanyi étudient chez le lapin l'influence de l'anesthésie par le *Somnifène*.

Cinq expériences (4 animaux) leur montrent sous l'effet de l'anesthésie des abaissements du Métabolisme de Base de 14 %, 16,6 %, 17 %, 23 %, 28,5 %.

Lapin F, roux.

(2.965 gr. — 0 m² 189.)

A jeun depuis 24 heures.

13 h.-14 h. Détermination du Métabolisme avant l'anesthésie :

Fréquence respiratoire	120 par min.
Température de l'animal.....	38°7
Oxygène consommé par heure.....	1.340 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.228 cc.
Quotient respiratoire	0,915
Métabolisme de Base	35

14 h. 15. Injection *intraveineuse* de 1 cc. de *Somnifène* dilué dans 10 cc. d'eau salée à 8 ‰. L'animal est légèrement somnolent, mais il ne dort pas.

14 h. 25. Injection intraveineuse de 0,5 cc. de Somnifène dilué dans 5 cc. d'eau salée à 8 ‰.

L'animal s'endort tranquillement.

14 h. 30-15 h. 30. Première détermination du Métabolisme au cours de l'anesthésie :

Fréquence respiratoire	30 par min.
Température de l'animal.....	38°3
Oxygène consommé par heure.....	1.000 cc.
Acide carbonique exhalé par heure ..	725 cc.
Quotient respiratoire	0,72
Métabolisme de Base	25

15 h. 30-16 h. 30. Deuxième détermination :

Fréquence respiratoire	30 par min.
Oxygène consommé par heure.....	1.029 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	837 cc.
Quotient respiratoire	0,81
Métabolisme de Base	28,5

16 h. 30-17 h. 30. Troisième détermination :

Fréquence respiratoire	40 par min.
Température de l'animal à la sortie du caisson.....	38°2
Oxygène consommé par heure.....	1.240 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	977 cc.
Quotient respiratoire	0,78
Métabolisme de Base	31,6

CONCLUSION : Le Somnifène a produit une *baisse* du Métabolisme de Base de 28,5 ‰, accompagnée d'une diminution notable du quotient respiratoire.

Poursuivant leurs recherches et s'inspirant des beaux travaux de H. Magne, A. Mayer et L. Plantefol sur le Dinitrophénol, V. Ratner et L. Vitanyi montrent

que cette substance produit sensiblement la même hyperthermogénèse chez le Lapin normal et chez le Lapin anesthésié par le Numal.

L'augmentation du Métabolisme que provoquent des doses modérées de Dinitrophénol est moindre chez l'animal anesthésié que chez l'animal normal, mais partant d'un chiffre plus bas, l'élévation atteint un pourcentage à peu près identique.

Lapin F, roux.

(3.000 gr. — 0 m² 19.)

A jeun depuis 24 heures.

10 h.-11 h. Détermination du Métabolisme base de avant l'administration du Dinitrophénol :

Température de l'animal.....	38°9
Oxygène consommé par heure	1.955 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.700 cc.
Quotient respiratoire	0,87
Métabolisme de Base	50

11 h. 25. Injection *intraveineuse* de 0 gr. 01 de *Dinitrophénol* par kilog dilué dans 10 cc. d'eau salée à 8 ‰.

11 h. 45-12 h. 45. Première détermination du Métabolisme après l'injection :

Oxygène consommé par heure.....	2.250 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.760 cc.
Quotient respiratoire	0,79
Métabolisme de Base	54,6

12 h. 45-13 h. 45. Deuxième détermination :

Fréquence respiratoire	240 par min.
Oxygène consommé par heure.....	2.410 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.845 cc.

Quotient respiratoire	0,765
Métabolisme de Base	60,5

13 h. 45-14 h. 50. Troisième détermination :

Fréquence respiratoire	200 par min.
Oxygène consommé par heure.....	1.955 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.585 cc.
Quotient respiratoire	0,81
Métabolisme de Base	49,5

14 h. 50-15 h. 50. Quatrième détermination :

Fréquence respiratoire	180 par min.
Oxygène consommé par heure.....	2.190 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.700 cc.
Quotient respiratoire	0,78
Métabolisme de Base	54,7

15 h. 50-17 h. L'animal reste au repos.

17 h. 15-18 h. 15. Cinquième détermination :

Fréquence respiratoire	160 par min.
Température de l'animal.....	40°1
Oxygène consommé par heure.....	1.970 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.500 cc.
Quotient respiratoire	0,76
Métabolisme de Base	49,5

CONCLUSION : L'administration de Dinitrophénol a provoqué une *augmentation* de 21 % du Métabolisme de Base accompagnée d'un léger fléchissement du quotient respiratoire.

Lapin F, roux.

(3.000 gr. — 0 m² 19.)

8 h. 10-9 h. 10. Détermination du Métabolisme avant l'anesthésie :

Température de l'animal.....	38°8
Oxygène consommé par heure.....	1.730 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.358 cc.
Quotient respiratoire	0,785
Métabolisme de Base	43,5

9 h. 20. Injection *intraveineuse* de 1,5 cc. de *Numal* dilué dans 10 cc. d'eau salée à 8 ‰.

L'animal s'endort presque immédiatement.

9 h. 40-10 h. 40. Détermination du Métabolisme au cours de l'anesthésie et avant l'injection de Dinitrophénol :

Température de l'animal.....	37°5
Fréquence respiratoire	40 par min.
Oxygène consommé par heure.....	1.095 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	726 cc.
Quotient respiratoire	0,727
Métabolisme de Base	25,1

10 h. 40. Injection *intraveineuse* de 0 gr. 03 de *Dinitrophénol* dans 10 cc. d'eau salée à 8 ‰.

L'animal continue à dormir.

10 h. 55-11 h. 55. Première détermination du Métabolisme après l'administration de Dinitrophénol :

Température de l'animal.....	37°3
Fréquence respiratoire	32 par min.
Oxygène consommé par heure.....	1.260 cc.
Acide carbonique exhalé par heure ..	1.060 cc.
Quotient respiratoire	0,84
Métabolisme de Base	32,3

12 h.-13 h. 30. L'animal reste au repos.

13 h. 55-14 h. 55. Deuxième détermination :

Température de l'animal	38°8
Oxygène consommé par heure.....	1.275 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.088 cc.

Quotient respiratoire	0,85
Métabolisme de Base	32,7

14 h. 55-15 h. 55. Troisième détermination :

Température de l'animal.....	39°3
Oxygène consommé par heure.....	1.210 cc.
Acide carbonique exhalé par heure .	1.088 cc.
Quotient respiratoire	0,90
Métabolisme de Base	31,3

CONCLUSION : Chez cet animal anesthésié, l'*augmentation* du Métabolisme de Base sous l'influence du Dinitrophénol a été de 28,6 %.

Lapin H, roux.

(2.980 gr. — 0 m² 189.)

A jeun depuis 48 heures.

8 h.-9 h. Détermination du Métabolisme de Base avant l'administration de Dinitrophénol :

Fréquence respiratoire	120 par min.
Température de l'animal	39°2
Oxygène consommé par heure ...	1.435 cc.
Acide carbonique exhalé par heure.	1.145 cc.
Quotient respiratoire.....	0,80
Métabolisme de Base	36,2

9 h. Injection *intraveineuse* de 0 gr. 01 par kilog de *Dinitrophénol* dilué dans 10 cc. d'eau salée à 8 ‰.

9 h. 15-10 h. 15. Première détermination du Métabolisme après l'administration de Dinitrophénol :

Fréquence respiratoire	150 par min.
Oxygène consommé par heure ...	2.310 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.815 cc.
Quotient respiratoire	0,78
Métabolisme de Base	58,8

10 h. 15-11 h. 15. Deuxième détermination :

Fréquence respiratoire	150 par min.
Oxygène consommé par heure....	1.900 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.395 cc.
Quotient respiratoire.....	0,734
Métabolisme de Base	47,4

11 h. 15-13 h. L'animal reste au repos.

Sa température à la sortie du caisson est à 41°.

13 h.-14 h. Troisième détermination :

Fréquence respiratoire	210 par min.
Température de l'animal	40°2
Oxygène consommé par heure	1.790 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.340 cc.
Quotient respiratoire.....	0,75
Métabolisme de Base	44,8

14 h.-15 h. Quatrième détermination :

Fréquence respiratoire	160 par min.
Oxygène consommé par heure....	1.700 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.310 cc.
Quotient respiratoire.....	0,77
Métabolisme de Base	42,8

15 h.-16 h. Cinquième détermination :

Fréquence respiratoire	140 par min.
Température de l'animal à la sortie du caisson.....	39°4
Oxygène consommé par heure....	1.860 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.285 cc.
Quotient respiratoire.....	0,775
Métabolisme de Base	41,8

CONCLUSION : L'administration de Dinitrophénol a provoqué une *augmentation* du Métabolisme de Base de 62,4 % accompagnée d'un très léger fléchissement du quotient respiratoire.

Lapin H, roux.

(2.950 gr. — 0 m² 188.)

A jeun depuis 48 heures.

6 h. 50-7 h. 50. Détermination du Métabolisme avant l'anesthésie :

Température de l'animal	39°3
Fréquence respiratoire	130 par min.
Oxygène consommé par heure....	1.635 cc.
Acide carbonique exhalé par heure.	1.370 cc.
Quotient respiratoire.....	0,84
Métabolisme de Base	42

8 h. Injection *intraveineuse* de 1,5 cc. de *Numal* dilué dans 10 cc. d'eau salée à 8 ‰.

L'animal s'endort rapidement.

8 h. 15-9 h. 15. Détermination du Métabolisme chez l'animal endormi, avant l'administration de Dinitrophénol :

Température de l'animal	38°7
Fréquence respiratoire	36 par min.
Oxygène consommé par heure....	1.285 cc.
Acide carbonique exhalé par heure.	975 cc.
Quotient respiratoire.....	0,76
Métabolisme de Base	32,9

9 h. 20. Injection *intraveineuse* de 0 gr. 029 de *Dinitrophénol* dilué dans 10 cc. d'eau salée à 8 ‰.

9 h. 40-10 h. 40.. Première détermination après l'administration de Dinitrophénol :

Température de l'animal	38°7
Fréquence respiratoire	66 par min.
Oxygène consommé par heure....	1.700 cc.
Acide carbonique exhalé par heure.	1.400 cc.

Quotient respiratoire.....	0,82
Métabolisme de Base.....	48,2

10 h. 40-11 h. 40. Deuxième détermination :

Fréquence respiratoire	60 par min.
Oxygène consommé par heure.....	1.835 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.420 cc.
Quotient respiratoire.....	0,77
Métabolisme de Base	46,5

11 h. 40-13 h. 20. L'animal reste au repos.

Sa température à la sortie du caisson est à 40°1.

13 h. 40-14 h. 40. Troisième détermination :

Température de l'animal	39°8
Fréquence respiratoire	80 par min.
Oxygène consommé par heure.....	1.600 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.285 cc.
Quotient respiratoire.....	0,80
Métabolisme de Base	41

14 h. 40-15 h. 50. Quatrième détermination :

Température de l'animal à la sortie du caisson	39°6
Fréquence respiratoire	92 par min.
Oxygène consommé par heure.....	1.520 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.200 cc.
Quotient respiratoire.....	0,785
Métabolisme de Base.....	38,8

CONCLUSION : Le Métabolisme de Base a subi une *augmentation* de 49 % sous l'influence du Dinitrophénol chez cet animal anesthésié.

Lapin K, gris.

(3.000 gr. — 0 m² 19.)

A jeun depuis 24 heures.

8 h. 40-9 h. 40. Détermination du Métabolisme avant l'injection de Dinitrophénol :

Température de l'animal	39°1
Oxygène consommé par heure	1.730 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.565 cc.
Quotient respiratoire.....	0,905
Métabolisme de Base	44,8

9 h. 50. Injection *intraveineuse* de 0 gr. 03 de *Dinitrophénol*.

10 h. 08-11 h. 08. Première détermination du Métabolisme après l'administration de Dinitrophénol :

Oxygène consommé par heure.....	2.040 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	2.125 cc.
Quotient respiratoire.....	1,05
Métabolisme de Base	54

11 h. 08-12 h. 08. Deuxième détermination :

Température de l'animal	40°1
Oxygène consommé par heure	1.940 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.700 cc.
Quotient respiratoire.....	0,88
Métabolisme de Base	49,7

14 h. 15-15 h. 15. Troisième détermination :

Température de l'animal	40°8
Oxygène consommé par heure.....	1.674 cc.
Acide carbonique exhalé	1.450 cc.
Quotient respiratoire.....	0,867
Métabolisme de Base	43

15 h. 15-16 h. 15. Quatrième détermination :

Température de l'animal	39°3
Oxygène consommé par heure	1.675 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.397 cc.
Quotient respiratoire.....	0,84
Métabolisme de Base.....	42,4

CONCLUSION : L'administration du Dinitrophénol a déterminé une *augmentation* de Métabolisme de Base de 20,5 %. Le quotient respiratoire s'est également relevé d'environ 10 %.

Lapin K, *gris*.

(3.000 gr. — 0 m² 19.)

A jeun depuis 24 heures.

8 h. 50-9 h. 50. Détermination du Métabolisme avant l'anesthésie :

Température de l'animal	38°9
Oxygène consommé par heure.....	1.530 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.310 cc.
Quotient respiratoire.....	0,855
Métabolisme de Base.....	39,2

9 h. 50. Injection *intraveineuse* de 1,5 cc. de *Numal* dilué dans 7 cc. d'eau salée à 8 ‰.

L'animal s'endort profondément quelques Minutes après l'injection.

10 h.-11 h. Détermination du métabolisme au cours de l'anesthésie et avant l'injection de Dinitrophénol.

Oxygène consommé par heure.....	1.150 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	865 cc.
Quotient respiratoire.....	0,75
Métabolisme de Base	28,8

11 h. 30. Injection *intraveineuse* de 0 gr. 03 de *Dinitro-phénol* dilué dans 20 cc. d'eau salée à 8 ‰.

L'animal paraît se réveiller et s'agite au moment de l'injection.

11 h. 40-12 h. 40. Première détermination du Métabolisme après l'administration de Dinitrophénol.

Hyperpnée.

Oxygène consommé par heure.....	1.515 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.400 cc.
Quotient respiratoire.....	0,92
Métabolisme de Base	39,6

12 h. 40-13 h. 40. Deuxième détermination :

Oxygène consommé par heure.....	1.700 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.283 cc.
Quotient respiratoire.....	0,755
Métabolisme de Base.....	42

13 h. 40-15 h. 40. L'animal reste au repos. Il est réveillé, mais il se tient difficilement debout.

15 h. 40-16 h. 40. Troisième détermination :

Fréquence respiratoire	80 par min.
Oxygène consommé par heure.....	1.345 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.227 cc.
Quotient respiratoire.....	0,915
Métabolisme de Base.....	35

16 h. 40-17 h. 40. Quatrième détermination :

Fréquence respiratoire	90 par min.
Température de l'animal	39°3
Oxygène consommé par heure.....	1.453 cc.
Acide carbonique exhalé par heure..	1.227 cc.
Quotient respiratoire	0,84
Métabolisme de Base.....	37,4

CONCLUSION : L'administration de Dinitrophénol a donné une *augmentation* du Métabolisme de Base de 38 % malgré l'anesthésie profonde de l'animal.

I. — Recherches personnelles chez le Cobaye.

Nos recherches personnelles ont porté sur le Cobaye anesthésié par le Numal ou par le Somnifène.

Ces substances anesthésiques ont été utilisées à des doses voisines de 0 cc. 40 par kilog.

Nous avons eu recours tout d'abord à l'injection intrapéritonéale, mais les différences dans la vitesse de résorption de l'anesthésique font qu'il est difficile de prévoir quel sera le degré du sommeil pour la dose injectée. Une même proportion de Numal ou de Somnifène peut donner soit une anesthésie insuffisante, soit une anesthésie profonde et dangereuse suivant la rapidité avec laquelle la substance introduite dans le péritoine se répand dans l'organisme.

Cet inconvénient n'existe pas avec l'injection intraveineuse, mais celle-ci, si simple chez le lapin, est d'une technique difficile chez le cobaye. Les veines de l'oreille ne se prêtent pas en effet, comme chez le lapin, à l'introduction d'une aiguille même de petit calibre.

Nous avons choisi pour l'injection intraveineuse la veine de la cuisse mise à découvert par incision de la peau à la face interne de la racine du membre. Avec une très fine aiguille (aiguille de dentiste, aiguille

à intradermo-réaction) on cathétérisait la veine et l'on poussait très lentement l'injection.

Le Numal, comme le Somnifène, étaient dilués dans environ 3 volumes d'eau chlorurée physiologique pour faciliter l'injection.

Cobaye C₁.

(498 gr. — 0 m² 0463.)

13 h. 45-14 h. 45. Echanges respiratoires avant l'anesthésie :

Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et	
760 mm.....	454 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	358 cc.
Quotient respiratoire	0,79
Métabolisme de Base	46,9

15 h. Anesthésie par le *Numal*.

Injection *intrapéritonéale* de 0,20 cc. d'une solution à 10 % dilués dans 0,80 cc. d'eau salée à 8‰.

Assoupissement 1/4 d'heure après l'injection.

15 h. 20. L'animal est placé dans le caisson.

15 h. 40-16 h. 40. Echanges respiratoires au cours de l'anesthésie :

Oxygène consommé en 60 minutes à 0°	
et 760 mm.	385 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes .	310 cc.
Quotient respiratoire	0,806
Métabolisme de Base	39,9

OBSERVATIONS : Pas de sommeil pendant toute la durée de l'heure d'expérience, mais pas d'agitation.

Animal complètement réveillé à la sortie du caisson.

CONCLUSION : Une anesthésie insuffisante, mais sans agitation de l'animal, a donné une *chute* du Métabolisme de Base de 15 %.

Cobaye C₂.

(525 gr. — 0 m² 0479.)

15 h.-16 h. Echanges respiratoires avant l'anesthésie :

Fréquence respiratoire	60 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.	539 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes.	418 cc.
Quotient respiratoire	0,775
Métabolisme de Base	53,5

16 h. 30. Anesthésie par le *Numal*.

Injection *intrapéritonéale* de 0,20 cc. d'une solution à 10 % dilués dans 0,80 cc. d'eau salée à 8 ‰.

Sommeil profond au bout de 9 minutes.

16 h. 40. L'animal est placé dans le caisson.

17 h.-18 h. Echanges respiratoires au cours de l'anesthésie :

Fréquence respiratoire	30 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.	274 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes.	223 cc.
Quotient respiratoire	0,815
Métabolisme de Base	27,5

OBSERVATIONS : Anesthésie complète et respiration régulière pendant toute la durée de l'heure d'expérience. Début du réveil 3 heures environ après la fin de l'expérience.

Mort 3 heures après.

CONCLUSION : Une anesthésie complète et régulière a donné une *chute* du Métabolisme de Base de 48,5 %.

Cobaye C₃.

(470 gr. — 0 m² 0445.)

14 h. 30-15 h. 30. Echanges respiratoires avant l'anesthésie :

Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.	406 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes.	362 cc.
Quotient respiratoire	0,892
Métabolisme de Base	44,8

16 h. Anesthésie par le *Numal*.

Injection *intraveineuse* de 0,18 cc. d'une solution à 10 %
dilués dans 0,82 cc. d'eau salée à 8 ‰.

Assoupissement au cours de l'injection.

Sommeil, mais avec frissons, 10 minutes après l'injection.

16 h. 20. L'animal est placé dans le caisson.

16 h. 45-17 h. 45. Echanges respiratoires au cours de
l'anesthésie :

Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.	448 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes.	366 cc.
Quotient respiratoire	0,817
Métabolisme de Base	48,4

OBSERVATIONS : Agitation de la tête et frissons fréquents
pendant toute la durée de l'heure d'expérience.

Respiration variant de 52 à 72 par minute.

Animal partiellement réveillé à la sortie du caisson.

CONCLUSION : Une anesthésie insuffisante, avec agitation
et frissons, a donné une *élévation* du Métabolisme de Base
de 8 ‰.

Cobaye C₄.

(752 gr. — 0 m² 0610.)

15 h. 15-16 h. 15. Echanges respiratoires avant l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	64 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.....	765 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	655 cc.
Quotient respiratoire	0,857
Métabolisme de Base	60,9

16 h. 45. Anesthésie par le *Numal*.

Injection *intraveineuse* de 0,30 cc. d'une solution à 10 %
dilués dans 0,70 cc. d'eau salée à 8 ‰.

Anesthésie complète 5 minutes après l'injection.

16 h. 50. L'animal est placé dans le caisson.

17 h. 15-18 h. 15. Echanges respiratoires au cours de
l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	36 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.....	493 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes.	362 cc. 7
Quotient respiratoire	0,734
Métabolisme de Base	38,1

OBSERVATIONS : Anesthésie complète et respiration régulière jusqu'à la 45^e minute de l'heure d'expérience.

Frissons pendant les 15 dernières minutes.

CONCLUSION : Une anesthésie complète pendant presque toute l'heure d'expérience a donné une *chute* du Métabolisme de Base de 37,4 %.

Cobaye C⁵.

(696 gr. — 0 m² 0579.)

15 h. 20-16 h. 20. Echanges respiratoires avant l'anesthésie :

Oxygène consommé en 60 minutes à 0°	
et 760 mm.....	650 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	558 cc.
Quotient respiratoire.....	0,858
Métabolisme de Base.....	54,5

16 h. 30. Anesthésie par le *Numal*.

Injection *intraveineuse* de 0,18 cc. d'une solution à 10 % dilués dans 0,82 cc. d'eau salée à 8 ‰ (une très légère quantité de la dilution passe en dehors de la veine).

Assoupissement au cours de l'injection, puis l'animal reste sur le flanc, mais frissons.

16 h. 50. L'animal est placé dans le caisson.

17 h. 15-18 h. 15. Echanges respiratoires au cours de l'anesthésie :

Oxygène consommé en 60 minutes à 0°	
et 760 mm.....	614 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	488 cc.
Quotient respiratoire.....	0,794
Métabolisme de Base	50,7

OBSERVATIONS : L'animal reste sur le flanc, mais frissons persistants assez intenses pendant tout le cours de l'heure d'expérience (4 environ par minute) rendant la respiration irrégulière.

Animal partiellement réveillé à la sortie du caisson.

CONCLUSION : Une anesthésie complète, mais avec fris-

sons persistants, n'a donné qu'une *chute* légère du métabolisme de base : 7 %.

Cobaye C₆.

(728 gr. — 0 m² 0594.)

14 h. 30-15 h. 30. Echanges respiratoires avant l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	64 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.....	666 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	558 cc.
Quotient respiratoire.....	0,836
Métabolisme de Base	54,2

16 h. Anesthésie par le *Numal*.

Injection *intraveineuse* de 0,30 cc. d'une solution à 10 % dilués dans 0,70 cc. d'eau salée à 8 ‰.

Assoupissement au cours de l'injection.

Anesthésie complète et respiration régulière 10 minutes après l'injection.

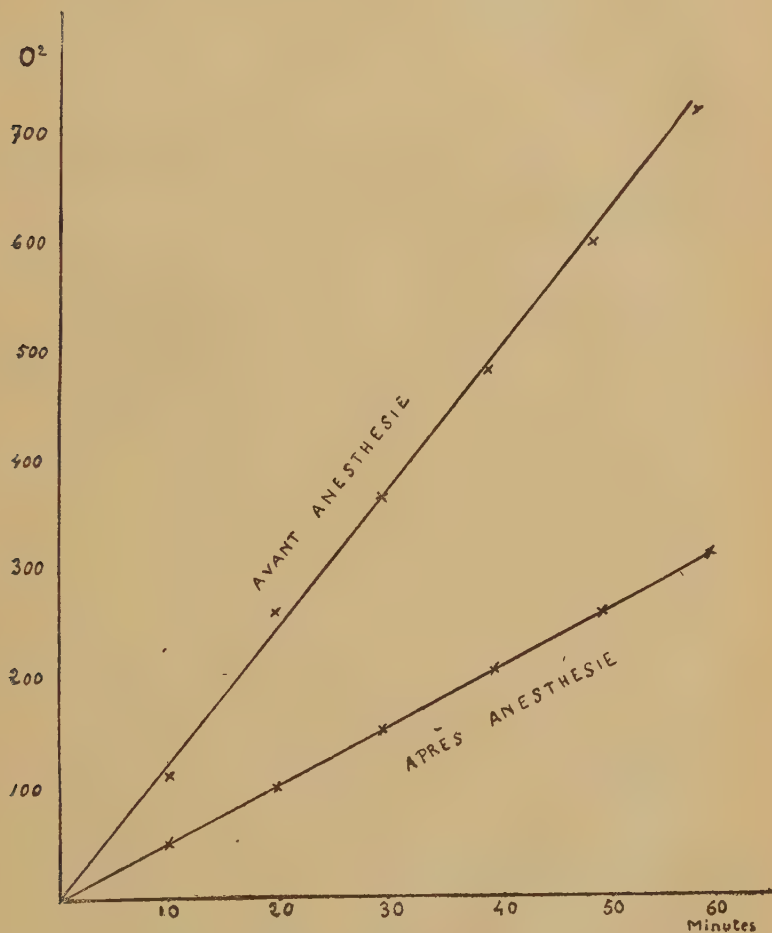
16 h. 10. L'animal est placé dans le caisson.

16 h. 35-17 h. 35. Echanges respiratoires au cours de l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	32 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.....	289 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	223 cc.
Quotient respiratoire.....	0,775
Métabolisme de base	23,2

OBSERVATIONS : L'anesthésie reste complète et la respiration régulière pendant toute l'heure d'expérience (sauf une

légère accélération des mouvements respiratoires pendant les cinq dernières minutes).



Consommation de l'oxygène en fonction du temps
avant l'anesthésie et en cours d'anesthésie.
(Cobaye C₆).

CONCLUSION : Une anesthésie complète, avec une dose de numal légèrement plus forte (0,41 cc. par kilo au lieu de 0,40 cc. de la solution à 10 %) a donné une *chute* très accentuée du Métabolisme de Base : 53,5%.

Cobaye C₇.

(760 gr. — 0 m² 061.)

14 h. 30-15 h. 30. Echanges respiratoires avant l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	72 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.....	615 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes.	502 cc.
Quotient respiratoire	0,816
Métabolisme de Base.....	48,5

16 h. 15. Anesthésie par le *Numal*.

Injection *intraveineuse* de 0,38 cc. d'une solution à 10 %
dilués dans 0,62 cc. d'eau salée à 8 ‰.

Sommeil profond au bout de quelques minutes.

16 h. 20. L'animal est placé dans le caisson.

16 h. 40-17 h. 40. Echanges respiratoires au cours de
l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	40 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.....	444 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	321 cc.
Quotient respiratoire	0,721
Métabolisme de Base	34,3

OBSERVATIONS : Anesthésie complète pendant toute la
durée de l'heure d'expérience.

Respiration très régulière.

CONCLUSION : Une anesthésie complète et régulière a
donné une *chute* du Métabolisme de base de 29,2 %.

Cobaye C₈.

(625 gr. — 0 m² 0537.)

13 h. 45-14 h. 45. Echanges respiratoires avant l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	68 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.....	562 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	474 cc.
Quotient respiratoire.....	0,843
Métabolisme de Base	50,7

15 h. 10. Anesthésie par le *Numal*.

Injection *intraveineuse* de 0,30 cc. d'une solution à 10 %
dilués dans 0,70 cc. d'eau salée à 8 ‰.

Sommeil profond au cours de l'injection.

15 h. 15. L'animal est placé dans le caisson.

15 h. 35-16 h. 35. Echanges respiratoires au cours de
l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	30 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.....	344 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	251 cc.
Quotient respiratoire.....	0,728
Métabolisme de Base.....	30,1

OBSERVATIONS : Frissons de l'animal pendant le « 1/4
d'heure de mise en route » qui disparaissent après réchauffement
de l'eau du caisson extérieur.

Sommeil profond, sans frissons, pendant toute l'heure
d'expérience.

CONCLUSION : Une anesthésie complète et régulière a
donné une *chute* du Métabolisme de Base de 40,6 %.

Cobaye C₉.

(615 gr. — 0 m² 0532.)

15 h.-16 h. Echanges respiratoires avant l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	60 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.....	439 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	404 cc.
Quotient respiratoire	0,921
Métabolisme de Base	40,9

16 h. 20. Anesthésie par le *Numal*.

Injection *intraveineuse* de 0,27 cc. d'une solution à 10 %
dilués dans 0,73 cc. d'eau salée à 8 ‰.

et *intrapéritonéale* de 0,15 cc. de la même solution dilués
dans 0,85 cc. d'eau salée à 8 ‰ (parce qu'une certaine
quantité passe en dehors de la veine).

Sommeil complet seulement au bout de 20 minutes après
la première injection.

16 h. 45. L'animal est placé dans le caisson.

17 h. 10-18 h. 10. Echanges respiratoires au cours de
l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	24 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.....	292 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	223 cc.
Quotient respiratoire.....	0,762
Métabolisme de Base	26,3

OBSERVATIONS : Sommeil très profond pendant toute la
durée de l'heure d'expérience.

CONCLUSION : Une anesthésie complète et régulière a
donné une *chute* du Métabolisme de Base de 35,7 %.

Cobaye C₁₀.

(827 gr. — 0 m² 065.)

13 h. 40-14 h. 40. Echanges respiratoires avant l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	60 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.	649 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	502 cc.
Quotient respiratoire	0,773
Métabolisme de Base	47,5

15 h. Anesthésie par le *Somnifène*.

Injection *intraveineuse* et *intra-artérielle* de 0,37 cc. d'une solution à 10 % dilués dans 0,63 cc. d'eau salée à 8 ‰ (l'injection n'ayant pu être poussée complètement dans la veine).

Sommeil profond seulement au bout de 20 minutes.

15 h. 20. L'animal est placé dans le caisson.

15 h. 45-16 h. 45. Echanges respiratoires au cours de l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	50 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.	570 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	404 cc.
Quotient respiratoire	0,708
Métabolisme de Base	41

OBSERVATIONS : Sommeil profond, mais quelques frissons pendant l'heure d'expérience.

Respiration peu ralentie.

Sommeil encore profond à la sortie du caisson.

CONCLUSION : Une anesthésie insuffisante pour entraîner un ralentissement marqué des mouvements respiratoires n'a donné qu'une *chute* légère du Métabolisme de Base : 13,6 %.

Cobaye C₁₁.

(785 gr. — 0 m² 0626.)

14 h. 30-15 h. 30. Echanges respiratoires avant l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	72 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.....	540 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	502 cc.
Quotient respiratoire	0,92
Métabolisme de Base.....	42,6

16 h. 35. Anesthésie par le *Somnifène*.

Injection *intraveineuse* de 0,36 cc. d'une solution à 10 % dilués dans 0,64 cc. d'eau salée à 8 ‰.

Sommeil profond au cours de l'injection.

16 h. 40. L'animal est placé dans le caisson.

17 h. 5-18 h. 5. Echanges respiratoires au cours de l'anesthésie :

Fréquence respiratoire.....	20 par min.
Oxygène consommé en 60 minutes à 0° et 760 mm.....	334 cc.
Acide carbonique rejeté en 60 minutes..	279 cc.
Quotient respiratoire.....	0,86
Métabolisme de Base.....	26

OBSERVATIONS : Sommeil profond et respiration régulière pendant les 45 premières minutes de l'heure d'expérience.

Quelques frissons pendant le dernier quart d'heure.

Sommeil encore profond à la sortie du caisson, mais frissons constants.

CONCLUSION : Une anesthésie profonde pendant presque toute l'heure d'expérience a donné une *chute* du Métabolisme de Base de 39 %.

Analyse des résultats.

L'examen des chiffres précédents montre que chez le cobaye, tout comme chez le lapin, le Métabolisme de Base baisse sous l'influence de l'anesthésie barbiturique.

Seul le cobaye C₃ fait exception à la règle et accuse une légère augmentation de 8 % mais, chez lui, l'anesthésie ne fut que passagère et très incomplète, entrecoupée de frissons fréquents et de mouvements d'agitation.

Chez les autres animaux, le Métabolisme de Base a diminué dans des proportions comprises entre 53,5 % et 7 % (53,5 %, 48,5 %, 40,6 %, 39 %, 37,4 %, 35,7 %, 29,2 %, 15 %, 13,6 %, 7 %) soit 31,9 % en moyenne.

Encore les trois dernières valeurs, les plus faibles, s'expliquent-elles par des circonstances particulières. Chez le cobaye C₁ (abaissement de 15 %), l'anesthésie avait été très peu prononcée et passagère, l'animal était déjà complètement réveillé avant sa sortie du caisson ; il s'agissait d'une anesthésie par le Numal en *injection intrapéritonéale* et nous avons déjà signalé la difficulté de régler à l'avance le degré de l'anesthésie avec ce dernier mode d'administration.

Chez le cobaye C₁₀ (abaissement de 13,6 %), l'anesthésique (Somnifène) avait été injecté par voie veineuse avec une légère perte en dehors de la veine. Le sommeil avait été profond, mais l'animal couché sur le grillage du caisson, en large contact humide avec le métal, frissonnait pour lutter contre le refroidissement d'où abaissement moindre du Métabolisme de Base.

Même remarque pour le cobaye C₅ (anesthésie au Numal par voie intraveineuse), chez lequel le sommeil fut profond mais d'une durée inférieure à l'heure de l'expérience et entrecoupé de frissonnements intenses et répétés. Chez cet animal, l'abaissement anesthésique du Métabolisme n'a pas dépassé 7 %.

Chez la presque totalité de nos animaux le quotient respiratoire a subi une légère diminution au cours de l'anesthésie.

Cobaye	Q. R. avant anesthésie	Q. R. en cours d'anesthésie
C ₁	0,79	0,80
C ₂	0,77	0,81
C ₃	0,89	0,81
C ₄	0,85	0,73
C ₅	0,85	0,79
C ₆	0,836	0,77
C ₇	0,816	0,721
C ₈	0,843	0,728
C ₉	0,921	0,762
C ₁₀	0,773	0,708
C ₁₁	0,92	0,86

La moyenne de ces quotients donne 0,839 avant l'anesthésie, 0,772 chez l'animal endormi, soit une

diminution d'environ 7 unités de la seconde décimale pendant la narcose.

***Mécanisme de l'abaissement du Métabolisme
de Base par les barbituriques.***

Dans leur travail sur le sommeil barbiturique du Lapin, V. Ratner et L. Vitanyi s'étaient demandé si l'abaissement du Métabolisme de Base était fonction du sommeil lui-même ou d'une action pharmacodynamique des barbituriques sans rapport avec l'anesthésie.

La question est d'importance puisque d'après Warburg la diminution des processus d'oxydation serait le phénomène essentiel dans le mécanisme de l'anesthésie.

Le problème est d'un abord difficile, car il est pratiquement impossible de mesurer avec précision *in vivo* l'intensité de la respiration cellulaire au niveau des centres nerveux.

En ce qui concerne les échanges respiratoires globaux de tout l'organisme, rappelons que pour Lœwy et pour Johansson ils sont normaux dans le sommeil physiologique (1) V. Ratner et L. Vitanyi les ont trou-

1. Cependant Benedict et Carpenter ont obtenu, chez le sujet endormi, un métabolisme de 8 à 10 % plus bas que chez le sujet éveillé.

Benedict et Hendry ont obtenu chez l'enfant des résultats analogues.

De même, Marcel Labbé, Stévenin et Malterre chez un jeûneur professionnel.

vés peu modifiés, dans le sommeil artificiel provoqué par l'éther.

Etudiant chez le lapin l'action des petites doses de Numal (4 à 20 mgr. par kilog en injection intraveineuse), ces derniers auteurs n'ont put tirer, concernant les modifications du Métabolisme de Base, aucune conclusion certaine.

C'est qu'en effet, à doses non anesthésiques, les barbituriques produisent des phénomènes d'excitation susceptible de masquer un abaissement du Métabolisme résultant de leur action propre.

Les expériences que nous avons effectuées chez le cobaye ne nous ont pas permis non plus d'élucider ce problème. Bornons-nous à signaler que des mêmes doses de barbituriques peuvent produire chez différents animaux des sommeils d'intensité inégale et que l'abaissement du Métabolisme nous a paru d'autant plus important que le sommeil lui-même est plus profond.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1^o Nous avons, par la mesure des échanges respiratoires par la méthode en circuit fermé, déterminé le Métabolisme basal chez des lapins et chez des cobayes en vue d'étudier les modifications que pouvait apporter sur ce métabolisme l'anesthésie par les barbituriques.

2^o L'anesthésie par le Numal et le Somnifène, à la condition d'être profonde, entraîne régulièrement, chez le Lapin comme chez le cobaye, une baisse du Métabolisme basal pouvant atteindre ou même dépasser 30 %.

3^o Cette action paraît être le fait de l'anesthésie plus que celle d'un effet pharmacodynamique spécifique des barbituriques. A doses équivalentes, l'abaissement du Métabolisme de Base nous a semblé d'autant plus intense que le sommeil était plus profond.

Vu : le Président de la thèse,

M. BAUDOUIN.

Vu : le Doyen,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALDAY-REDONNET. — Contribution à l'étude pharmacodynamique et toxicologique du somnifène. *Arch. intern. Pharm. et Thérapie*, 1925, XXV, 26.
- ARLOING, cfr. DASTRE (A.). — Les anesthésiques, Paris, Masson, 1890.
- D'ARSONVAL. — Les anesthésiques et la thermogénèse. *B. B.*, 1886, 274.
- BENEDICT. — A study of prolonged fasting, 1915. Carnegie Inst. Public, n° 203. Wash.
- BENEDICT et CARPENTER. — Publ., n° 126. Carnegie Inst. Wash., 1910.
- BENEDICT et HENDRY. — The energy requirements of girls from 12 To 17 years of ages. *Bost. med. a surg. Journ.*, CLXXIV, 1921, 217-222.
- BERNARD (Claude). — Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie, 1875.
- BERT (P.), cfr. DASTRE (A.). — Les anesthésiques, Paris, Masson, 1890.
- BOUCKAERT (J.-J.). — Influence du somnifène sur l'élimination carbonique, le volume respiratoire et la température du Lapin. *Arch. intern. Pharm. et Thérapie*, 1926.
- DUMÉRIL et DEMARQUAY. — Recherches expérimentales sur les modifications imprimées à la température animale par l'éther et le chloroforme. *Arch. gén. de Méd.*, 1848, 4^e série, XVI.

- HEYMANS (C.). — Modifications du volume respiratoire et de l'élimination carbonique par les anesthésiques et les hypnotiques. *Arch. intern. Pharm. et Thérapie*, 1921, XXV, 493.
- JOLTRAIN et MORAT. — Anesthésie et analgésie, 1936, n° 2, 322.
- MAGNE, MAYER et PLANTEFOL. — *Annales de Physiologie*, t. VIII, n° 1, 1932.
- OBREGIA (A.), PADÉANO (G.) et MIHĂESCU (A.). — Influence du somnifène sur le métabolisme de base. *Rev. méd. roumaine*, juill.-août 1930, 157-167.
- PALIS. — Action physiologique du chloroforme. Thèse Paris, 1885.
- RATNER (V.) et VITANYI (L.). — Métabolisme basal et anesthésie. Mémoire déposé à l'Académie de Médecine en février 1935. Prix Pourat 1935.
- RICHET (Charles). — Dictionnaire de Physiologie : « Anesthésie et anesthésiques », 1895, I, 513.
- RUMPF. — *Pflügers Arch.*, 1884, Bd 33, p. 538.
- SCHEINESSON. — *Arch. d. Heilkunde*, 1869, X, 36.
- VIDAL. — Influence de l'anesthésie chloroformique sur les phénomènes chimiques de l'organisme. Thèse Paris, 1897.
-

